FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1924 — THÈSE — N° _

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

André Léon CLAUSSE

Né le 14 novembre 1899 à Chézeaux (Haute-Marne)

SUR LA PRÉSENCE

DES

CELLULES NÉOPLASIQUES

DANS LE

LIQUIDE CÉPHALO-RACHIDIEN

AU COURS DES MÉNINGITES CANCÉREUSES

Président : M. CARNOT, *professeur.*

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & Cie, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1924

LE DOYEN... M. ROGER.

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	NICOLAS.
Anatomie médico-chirurgicale	CUNÉO.
Physiologie	Ch. RICHET.
Physique médicale	André BROCA.
Chimie organique et chimie générale	DESGREZ.
Bactériologie	BEZANÇON.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	Marcel LABBÉ.
Pathologie médicale	SICARD.
Pathologie chirurgicale	LECÈNE.
Anatomie pathologique	LETULLE.
Histologie	PRENANT.
Pharmacologie et matière médicale	RICHAUD.
Thérapeutique	CARNOT.
Hygiène	Léon BERNARD.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MÉNÉTRIER.
Pathologie expérimentale et comparée	ROGER.
Clinique médicale	GILBERT. CHAUFFARD. ACHARD. WIDAL.
Hygiène et clinique de la première enfance	MARFAN.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	JEANSELME.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	TEISSIER.
Clinique chirurgicale	DELBET. HARTMANN. LEJARS. GOSSET.
Clinique ophtalmologique	De LAPERSONNE.
Clinique urologique	LEGUEU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE. BRINDEAU. JEANNIN.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	BROCA Auguste
Clinique thérapeutique médicale	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique	SEBILEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale	DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.

17

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.	
ABRAMI.....	Pathologie médicale
ALGLAVE.....	Pathologie chirurgicale.
AUBERTIN....	Pathologie médicale.
BASSET.....	Pathologie chirurgicale.
BAUDOUIN....	Pathologie médicale.
BINET	Physiologie.
BLANCHETIÈRE	Chimie biologique.
BRANCA.....	Histologie.
BRULÉ.....	Pathologie médicale.
BUSQUET.....	Pharmacologie et matière médicale.
CADENAT.....	Pathologie chirurgicale.
CHAMPY.....	Histologie.
CHIRAY.....	Pathologie médicale.
CLERC.....	Pathologie médicale.
DEBRÉ.....	Hygiène.
I. de JONG.....	Anatomie pathologique.
DUVOIR.....	Médecine légale.
ÈCALLE.....	Obstétrique.
FIESSINGER...	Pathologie médicale.
FOIX.....	Pathologie médicale.
GARNIER.....	Pathologie expérimentle.
HARVIER.....	Pathologie médicale.
HEITZ-BOYER..	Urologie.
HOVELACQUE..	Anatomie.
JOYEUX.....	Parasitologie.

MM.	
LABBÉ (Henri).	Chimie biologique.
LARDENNOIS..	Pathologie chirurgicale.
LE LORIER....	Obstétrique.
LEMAITRE.....	Oto-rhino-laryngologie.
LEMIERRE....	Pathologie médicale.
LÉVY-SOLAL...	Obstétrique.
LHERMITTE..	Pathologie mentale.
LIAN.....	Pathologie médicale.
MATHIEU.....	Pathologie chirurgicale.
METZGER.....	Obstétrique.
MOCQUOT.....	Pathologie chirurgicale.
MONDOR.....	Pathologie chirurgicale.
MOURE.....	Pathologie chirurgicale.
MULON.....	Histologie.
PHILIBERT....	Bactériologie.
RIBIERRE.....	Pathologie médicale.
RICHET Fils...	Physiologie.
ROUVIÈRE....	Anatomie.
STROHL.....	Physique médicale.
TANON.....	Pathologie médicale.
TIFFENEAU...	Pharmacologie et matière médicale.
VAUDESCAL...	Obstétrique.
VERNE.....	Histologie.
VILLARET.....	Pathologie médicale.
WELTER.....	Ophtalmologie.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.	
CAMUS.....	Physiologie.
GOUGEROT.....	Pathologie médicale.
GUÉNIOT.....	Obstétrique.

MM.	
RETTERER.....	Histologie.
ROUSSY.....	Anatomie pathologique.

IV — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE

à titre permanent

MM.	
AUVRAY.....	Clinique chirurgicale.
CHEVASSU	Clinique chirurgicale.
LAIGNEL-LAVASTINE	Clinique médicale.
LEREBOULLET.	Clinique médicale infantile.
LÉRI	Clinique médicale.
LŒPER	Clinique médicale.

MM.	
OMBRÉDANNE.	Clinique chirurgicale infantile.
PROUST	Clinique chirurgicale.
RATHERY.....	Clinique médicale.
SCHWARTZ ...	Clinique chirurgicale.
TERRIEN.....	Cliniq. ophtalmologique.

V. — CHARGÉS DE COURS

MM MAUCLAIRE, agrégé.....	Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY.....	Stomatologie.
N.....	Éducation physique.
LEDOUX-LEBARD.....	Radiologie clinique.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR PAUL CARNOT

Professeur de Thérapeutique à la Faculté de Médecine
Médecin de l'Hôpital Beaujon
Membre de l'Académie de Médecine
Officier de la Légion d'honneur

Qui nous a fait le très grand honneur d'accepter la présidence de cette thèse.

En faible témoignage de notre profonde reconnaissance et de notre respectueux attachement.

64069

A LA MÉMOIRE DE MON GRAND-PÈRE

Le Docteur P. CLAUSSE

A MES PARENTS

En témoignage de ma profonde affection.

A MES AMIS

A MES MAITRES
DANS LES HOPITAUX DE DIJON

A MES MAITRES
DANS LES HOPITAUX DE PARIS

A Monsieur le Docteur LIBERT

Qui a facilité notre tâche en nous guidant de ses conseils.

Digitized by the Internet Archive
in 2025

https://archive.org/details/cellulesneoplasi0009andr

INTRODUCTION

Tout d'abord nous tenons à exprimer notre particulière reconnaissance à M. le professeur Carnot qui nous a communiqué avec la plus grande bienveillance l'observation inédite de son service qui constitue le chapitre le plus important de cette thèse. Nous ne saurions trop le remercier d'avoir mis à notre disposition ses préparations histologiques que nous avons pu étudier et dessiner dans son laboratoire.

Dans un premier chapitre nous allons exposer l'historique des « méningites cancéreuses », puis quelques généralités intéressantes à notre point de vue, de même que le substratum anatomo-pathologique de ces curieuses généralisations néoplasiques.

Dans le second chapitre nous allons présenter et discuter cette observation.

Dans le troisième chapitre nous avons réuni un certain nombre d'observations de méningite cancéreuse où la ponction lombaire a été faite en les classant en deux groupes, celles où les cellules néoplasiques furent rencontrées dans le liquide céphalo-rachidien, et celles où elles ne le furent pas. Nous rapportons également l'observation de Widal et

Abrami qui n'a pas révélé à l'autopsie d'altérations méningées. Elle nous intéresse néanmoins par le cyto-diagnostic positif.

Nous nous sommes réservé le quatrième chapitre pour discuter le diagnostic clinique et cytotogique, et dans la conclusion nous dirons brièvement les déductions pratiques qu'on en peut tirer.

Nons n'avons donc pas ici la prétention de faire l'histoire des « méningites cancéreuses », ni de réunir tous les cas connus. Nous demeurons sur le terrain clinique et cytologique ; c'est pourquoi nous n'avons pas séparé la carcinose de la sarcomatose secondaire qui ont d'ailleurs un substratum anatomique fort semblable.

SUR LA PRÉSENCE

DES

CELLULES NÉOPLASIQUES

DANS LE

LIQUIDE CÉPHALO-RACHIDIEN

AU COURS DES MÉNINGITES CANCÉREUSES

CHAPITRE PREMIER

HISTORIQUE ET GÉNÉRALITÉS

§ 1. — Historique

L'histoire des néoplasies métastatiques des méninges est relativement récente. Les auteurs étrangers ont plus insisté que les auteurs français sur cette question. Westphal en particulier, dans son mémoire de 1894 traite longuement de la sarcomatose des méninges cérébro-spinales au cours des tumeurs du névraxe avec l'idée de métastase. Mais Schlesinger en 1898 reprenant l'étude de 18 cas connus croit démontrer la dégénérescence primitive de la pie-mère. Si bien qu'à cette époque, si l'on admet les tumeurs primitives et les métastases des sarcomes, on continue à faire rentrer dans le cadre de l'endothéliome primitif vraisemblablement bien des tumeurs épithéliales secondaires.

C'est Albert Saenger, de Hambourg, qui en 1900,

frappé des symptômes cérébraux au cours des néoplasmes des différents viscères émet l'hypothèse de métastases méningées décelables par le microscope seul. Là seulement commence l'histoire de la méningite carcinomateuse. Dufour en France et Rindfleich en Allemagne observent simultanément et pour la première fois des cellules anormales, de grande dimension, qu'ils hésitent néanmoins à considérer comme néoplasiques. Léri et Catala, Lœper et Crouzon, Meyer n'identifient de semblables éléments qu'après étude des pièces nécropsiques. Il faut citer la monographie de Siefert, les thèses de Lobeck et de Heimann, les études de Ravenna et de Stürsberg.

Widal et Abrami dans une communication à la Société médicale des Hôpitaux le 28 février 1908, annoncent pour la première fois avoir trouvé des cellules néoplasiques dans le liquide céphalo-rachidien. Sicard et Gy font les mêmes constatations chez un malade atteint de sarcome de la dure-mère. Quelques mois après Widal, Facchini utilise avec succès le cyto-diagnostic. Puis Carnot et Baufle. En 1911 paraît la communication de Verdun en collaboration avec Guillain sur : « La forme méningée des tumeurs cérébrales », puis la thèse de Verdun sur : « Les complications méningées des tumeurs cérébrales ». En 1913 Humbert et Alexief étudient à nouveau la carcinose méningée, et ayant compulsé la littérature médicale estiment un total de 145 cas publiés pour le cancer secondaire. La guerre sans

doute arrêta ces recherches et on ne trouve plus alors que quelques rares observations isolées.

§ 2. — Considérations générales

Il est en effet peu parlé dans les traités classiques des tumeurs des méninges. On dit bien quelques mots des tumeurs primitives qui sont presque toujours de nature conjonctive: sarcome ou endothéliome. Les mêmes ouvrages traitent encore moins des tumeurs secondaires. A peine y est il fait mention de la carcinose méningée au cours de la carcinose généralisée consécutive au cancer du sein. On peut pratiquement classer ces néoplasies suivant leur origine. Elles sont :

primitives — endothéliome.

secondaires { foyer primitif dans le système nerveux central.
foyer primitif dans un viscère éloigné.

Les tumeurs primitives diffuses qui nous occupent sont l'exception rare, et de plus en plus dans les cas sérieusement étudiés on trouve un foyer primitif. Pour les cas de la première catégorie il existe l'observation de Bertrand et Aronson, rare de cette espèce. Les cas de la deuxième catégorie ont été bien étudiés par Verdun dans sa thèse. Ils se rapportent aux propagations méningées de tumeurs cérébrales de nature sarcomateuse ou gliomateuse. La troisième catégorie de cas a fait l'objet de tra-

vaux spéciaux de différents auteurs, allemands en particulier, sous la rubrique de carcinose ou de sarcomatose méningée secondaire suivant le type originel de la tumeur.

Il faut donc entendre au point de vue clinique par « méningites cancéreuses » toute néoplasie diffuse des méninges molles. L'endothéliomatose généralisée est exceptionnelle ; mais prouvée pourtant par l'observation de Bertrand et Aronson. La sarcomatose est pour la plus grande part consécutive aux tumeurs cérébrales. Elle a aussi pour origine les sarcomes osseux de la boîte cranienne et du rachis, puis les sarcomes des os éloignés ; fémur dans un cas de Balten ; enfin les sarcomes des différents viscères : foie, poumon, ovaire (Geipel). Mais la carcinose semble aussi fréquente, et à la lecture des différents travaux, le cancer du sein et celui de l'estomac prennent la première place. Ces métastases sont rarement isolées et s'observent surtout avec les tumeurs très malignes à localisations multiples. Cependant Ravenna n'observe dans un cas que de petits nodules hépatiques et une sarcomatose méningée secondaire. Sans doute dans la plupart des cas, les malades ont dépassé la quarantaine mais sur une vingtaine d'observations, qui d'ailleurs ne sont pas toutes, celles reproduites ici, nous avons relevé six malades âgés de moins de 33 ans. On peut être frappé de cette proportion relativement élevée de sujets jeunes. Mais le sarcome osseux peut affecter de très jeunes sujets, et sa malignité est alors

extrême. Sur ces six malades : quatre sont des cancers de l'estomac. Il ne nous est pas apparu dans les antécédents de maladies antérieures à retenir pour l'étiologie.

Si une pareille diffusion aux méninges molles est rare : par contre les nodules dure-mériens secondaires sont plus fréquents. Pour le cancer du sein Grosse en trouve vingt-cinq fois sur 425 autopsies et Wittershofer trente-trois fois sur 336 autopsies. Donc l'envahissement complet de la séreuse est loin de se produire dans tous les cas. Ces lésions restent alors localisées et sont des trouvailles d'autopsie.

Certains auteurs ont prétendu qu'on avait séparé à tort la méningite cancéreuse de la carcinose généralisée au système nerveux central. Cette opinion est exacte pour les cas où on trouve en même temps de petits nodules encéphaliques secondaires. Mais il faut bien reconnaître que dans d'autres observations il n'y avait pas de tumeur cérébrale ; mais bien, propagation des méninges à la substance grise. On voit combien cette différenciation reste difficile : néanmoins, le terme existe et paraît répondre à la plupart des faits placés sous ce titre.

§ 3. — **Anatomie pathologique**

Tout d'abord nous ne saurions dire s'il existe réellement chez les cancéreux des phénomènes de méningisme dus à la toxine du cancer sans altération méningée spécifique (inflammation simple). Stadel-

mann observant des phénomènes tels que l'apathie, la perte de connaissance, des psychoses et des paralysies sans trouver d'explication anatomique admet une influence toxique. Chez un malade d'Oppenheim atteint de cancer de l'estomac survint de l'aphasie et une hémiplégie droite. L'examen macroscopique et microscopique du cerveau fut complètement négatif.

De même Siefert en 1902 trouve des altérations méningées surtout congestives, non spécifiques. Ces opinions sont d'ailleurs combattues par Stürsberg. Tout en étant possibles, ces faits semblent très rares et dans presque tous les cas, on trouva bien, des altérations microscopiques. On ne saurait d'ailleurs tenir compte à ce point de vue des autopsies sans examen histologique.

A l'œil nu les lésions ressemblent souvent plus à celles des autres méningites qu'aux tumeurs à proprement parler. Tandis que l'endothéliome a une prédilection pour la convexité ; nous voyons que les néoplasmes épithéliaux de la pie-mère prédominent à la base. Cependant il y a une tendance constante à faire une généralisation totale à toute la séreuse. Les plexus choroïdes selon Rach sont souvent intéressés. Qu'il s'agisse de sarcome (obs. Lereboullet) ou de carcinome, on peut observer la formation en nodules mobilisables avec la pie-mère et ressemblant à ceux de la méningite tuberculeuse. Mais on peut ne trouver que de simples opalescences, une opacité diffuse de la pie-mère consti-

tuée de plaquettes microscopiques bourrées de cellules néoplasiques juxtaposées sans trame conjonctive ni disposition spéciale. Lissauer, dans un cas de carcinome, ne trouve que de légères altérations comparables à celles de la néphrite ou de l'alcoolisme : mais l'examen histologique est positif.

Histologiquement on peut retrouver le type de la tumeur primitive, comme Ravenna par exemple qui identifie dans le foie et les méninges un sarcome fuso-cellulaire fasciculé. Mais le plus souvent comme l'a représenté Stürsberg, on ne note aucun aspect particulier dans ces nodules ou bien les cellules sont simplement disséminées entre les lames de la pie-mère. On observe leur grand polymorphisme et parfois des cellules géantes cancéreuses (Hassin). L'identification histologique peut être quelquefois difficile au point que Stürsberg en 1911 déclare ne pas pouvoir trouver un caractère différentiel entre la sarcomatose, la tuberculose ou la syphilis. Enfin dans l'observation de Bertrand et Aronson, il s'agit bien d'un endothéliome méningé à structure aréolaire typique. Le tissu conjonctif forme des mailles grêles totalement comblées par les cellules néoplasiques. Ces travées de tissu conjonctif constituées par des fibroblastes très allongés sont fréquemment anastomosées, et aux points d'anastomose on voit la section d'un petit vaisseau sanguin.

On voit comment dans toutes ces observations l'envahissement des centres nerveux est ici secondaire. Les cellules néoplasiques qui infiltrent la

pie-mère pénètrent avec elle dans les sillons du cerveau et de la moelle. Quelquefois cette infiltration se produit aussi à partir du canal épendymaire. On les trouve partout dans les gaines lymphatiques et les tuniques des vaisseaux sanguins qui plongent dans les centres nerveux. Elles s'insinuent entre les fascicules des nerfs craniens, les compriment d'abord ; puis la dégénérescence wallérienne se produit avec fragmentation de la myéline. Extérieurement ils paraissent comme la moelle entourés d'un épais manchon ou de viroles discontinues ; mais tout peut se borner aussi à un simple aspect laiteux de la pie-mère. Les nerfs optiques, facial, trijumeau sont particulièrement intéressés avec les moteurs oculaires externes, mais on voit que presque tous peuvent être atteints.

CHAPITRE II

ETUDE CLINIQUE D'UN CAS DE CARCINOSE SECONDAIRE

§ 1er. — Observation I

(Communiquée par M. le Professeur Carnot.)

Mme R..., 30 ans, dactylographe, salle Gübler, n° 13 *bis*.

Entrée à l'hôpital le 23 février 1924 à la suite d'une hématémèse abondante, suivie de selles sanglantes noires.

A l'interrogatoire, on apprend qu'elle souffre de l'estomac depuis déjà deux ans au moins, mais ces troubles étaient légers : constitués par des pesanteurs après les repas, de l'inappétence, de la constipation, ne s'accompagnant pas semble-t-il de vomissements, ni d'hématémèse ni de douleurs bien vives à horaire fixe dans la région épigastrique.

Depuis deux mois ces troubles se seraient précisés. Les douleurs seraient devenues plus vives, nettement augmentées par l'ingestion des aliments, et accompagnées de vomissements qui survenaient fréquemment, presque après chaque repas, et soulageaient la malade.

Il y a quinze jours elle aurait eu une hématémèse copieuse qui l'aurait affaiblie considérablement, et à la suite de laquelle elle a pris le lit. C'est la répétition de cet accident survenu le 22 février qui motive son entrée à l'hôpital. Après vingt-quatre heures pendant lesquelles la malade a été mise à la diète absolue, soumise à une médication hémostatique et à des applications de glace sur la paroi abdominale, la gastrorragie paraît arrêter et l'on peut pratiquer l'examen objectif.

On trouve alors à l'inspection une voussure épigastrique qui contraste avec l'état d'amaigrissement très accentué de la paroi abdominale, du thorax et des membres. Cette voussure dessine assez bien la forme de l'estomac et lorsqu'on y regarde à jour frisant, on y voit des ondulations progressant de gauche à droite et de haut en bas qui, faibles d'abord, s'accentuent et deviennent de véritables contractions péristaltiques nettement reconnaissables. La palpation à ce niveau est assez douloureuse et montre une sensation de défense musculaire ; mais ne permet pas de préciser de tumeur nettement limitable.

En revanche on trouve disséminés sur la paroi de l'épigastre, des flancs, de la région sous-ombilicale, comme aussi sur les régions latérales du thorax, de nombreux petits nodules superficiels, indolores. Leur grosseur varie de celle d'un pois à celle d'une grosse amande. Ils sont mobiles sur les plans profonds ; mais adhèrent à la peau dont on ne peut les

séparer. Enfin, les données de la palpation sont complétées par la constatation d'une adénopathie sus claviculaire gauche extrêmement volumineuse, constituée par des ganglions multiples, sans périadénite, isolables les uns des autres et qui occupent le creux sus-claviculaire et une partie de la chaîne carotidienne de ce côté. L'examen des autres appareils est à ce moment négatif. Le foie et la rate sont normaux ; pas de circulation veineuse collatérale ; pas d'ascite. Les urines sont normales, ne contenant ni sucre ni albumine.

Le lendemain (24 février), la malade présente une légère agitation et un peu de raideur.

Le 25, *syndrome méningé net* : Kernig, avec céphalée extrêmement intense, douloureuse, arrachant des cris à la malade. On constate du strabisme convergent, une légère parésie faciale droite qui se constitue sous les yeux de l'observateur. Pas de Babinski, pas de modification des réflexes cutanés. On pratique une ponction lombaire qui permet de retirer un liquide clair, peu albumineux (0 gr. 20 d'albumine au litre), sucre (0 gr. 48 de glucose par litre). Le culot de centrifugation contient de nombreux éléments cellulaires. On en compte 159 par millimètre cube à la cellule de Nageotte.

Le lendemain, même état et peu à peu acrocyanose, légère élévation thermique. Durant tout ce temps, on n'observe pas de bradycardie, pas de signes nets de compression cérébrale. Il se produit des vomissements qui paraissent autres que des

vomissements de sténose, car ils surviennent très facilement et plutôt à l'occasion des mouvements.

Puis accentuation de tous ces phénomènes, refroidissement des extrémités, troubles respiratoires, et la malade meurt le 2 mars sans que sa température dépasse à ces derniers moments 38°5.

§ 2. — Examen histologique

Il est très regrettable que pour des conditions d'ordre social l'autopsie de la malade n'aie pas été pratiquée. Cependant les examens histologiques qui ont été faits pendant la vie sont intéressants à maints points de vue. Nous avons représenté sur les planches ci-contre quelques aspects des plus typiques de ces préparations.

a) *Liquide céphalo-rachidien.* — Le liquide céphalo-rachidien, comme on en a pu juger par la numération, était très riche en cellules. Ces cellules sont représentées sur la figure 1. Ce sont de très grosses cellules en général ; mais de dimensions très inégales entre elles. Les noyaux sont très volumineux, prenant fortement les colorants. Il y a des cellules à protoplasma abondant, et d'autres à protoplasma réduit, des cellules vacuolaires. Nombreuses sont celles qui comportent plusieurs noyaux, cellules à trois, quatre noyaux, et même davantage. On remarque de nombreuses divisions directes. Par contre les divisions indirectes sont plutôt rares. On aperçoit pourtant sur quelques cellules, non

Fig. 1

Cellules cancéreuses dans le liquide céphalo-rachidien
après coloration

figurées ici, des formations rappelant vaguement le stade de la plaque équatoriale. Remarquer une cellule en voie de division directe, et une autre présentant un étranglement à la partie moyenne, qui se prépare à la division. Il en faut moins pour pouvoir affirmer qu'on est en présence de cellules néoplasiques.

b) *Biopsie*. — D'autre part, peu de jours avant la mort, on fit un prélèvement d'une des multiples tumeurs sous-cutanées aux fins de *biopsie*. Ce sont deux aspects de la même coupe qui sont représentés ici. Sur la figure 2, on voit nettement huit cellules libres, énormes, qui ressemblent absolument comme aspect et dimensions à celles du liquide céphalo-rachidien ; mêmes caractères du noyau et du protoplasma. L'une d'elles, en haut de la préparation, possède trois noyaux. Sur la figure 3, ces cellules sont réunies en une néoformation organisée. A la périphérie on distingue un épaississement notable du tissu conjonctif avec de nombreux lymphocytes. La néoformation en question a figure de boyaux épithéliaux, coupés ici plutôt transversalement. Sur des points non figurés, on remarque des coupes plus longitudinales de ces boyaux. Les uns ne comportent qu'une assise de cellules. La plupart comportent plusieurs assises cellulaires. L'ensemble est coloré d'une façon élective qui tranche nettement sur le reste de la préparation. Enfin quelques cellules libres sont visibles à l'intérieur même de cer-

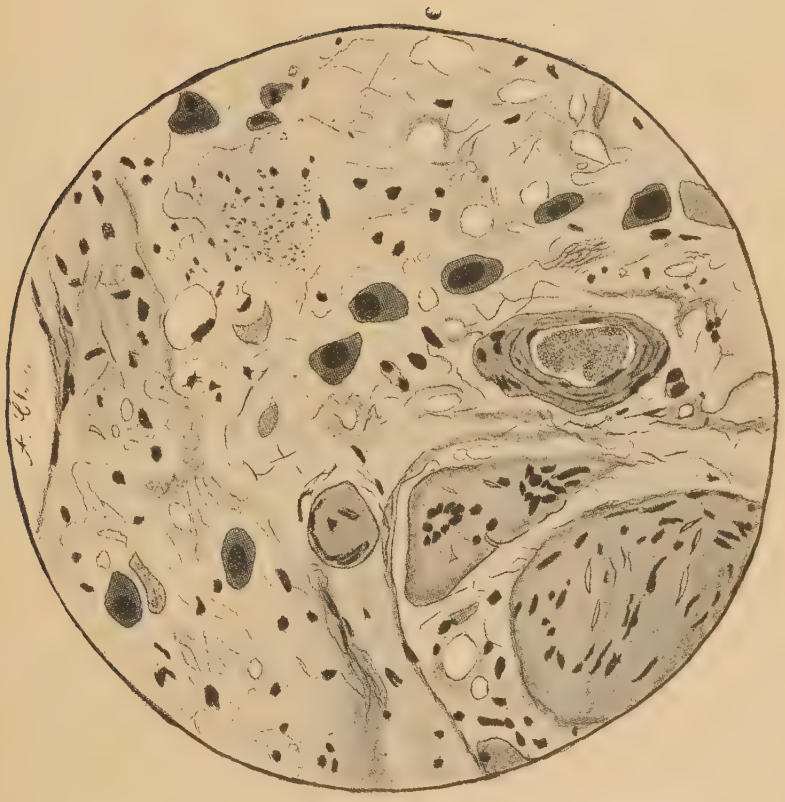

Fig. 2

Coupe d'une tumeur sous-cutanée

tains capillaires. On peut en présence de ces derniers éléments affirmer un épithélioma tubulé.

§ 3. — Discussion

En résumé on était en présence d'une malade de trente ans chez qui on avait de bonnes raisons de supposer un cancer. La tension de l'estomac, les contractions péristaltiques étaient en faveur d'une sténose pylorique. Les ganglions sus-claviculaires gauches, les hématémèses étaient pour l'origine néoplasique, et on considérait les nodules sous cutanés indolores et adhérents à la peau comme cancéreux. Quand en deux jours s'est constitué un *syndrome méningé* (*Kernig*, *raideur de la nuque*, *strabisme*, *vomissements*), cette explication pouvait devenir douteuse. S'agissait-il d'une méningite tuberculeuse secondaire à des lésions viscérales de péritonite fibro-adhésive qui avaient provoqué la sténose? La température normale était contre l'hypothèse d'une méningite aiguë. Il fallait encore songer à la méningite syphilitique. Pouvait-on penser enfin à une métastase cérébrale ou à une méningite cancéreuse? C'est alors que les *examens histologiques* sont venus apporter la certitude. La malignité de la tumeur est attestée par la présence des divisions directes et des cellules multinuclées. La figure 3 montre la prédominance de l'élément épithélial sur l'élément conjonctif, et la métaplasie atypique : boyaux épithéliaux à plusieurs assises cellulaires ; c'est un type histologique de carcinome

Fig. 3

Même coupe que la figure 2

épithélial. On peut admettre qu'une pareille dissémination se soit produite tant par la voie sanguine que par la voie lymphatique, et les cellules rencontrées dans les capillaires confirment cette hypothèse. D'ailleurs, si classiquement on admet la prédilection du sarcome à se généraliser par la voie sanguine, des travaux récents ont montré que le carcinome se comporte souvent de la même façon. De plus l'examen du liquide céphalo rachidien permit pendant la vie de se rendre compte de la localisation méningée. A noter qu'à part les éléments anormaux rien ne permet ici de faire suspecter une tumeur. Le liquide est peu albumineux, cependant sa teneur en sucre éloigne l'idée d'une méningite aiguë. Nous avons eu affaire à un cas de méningite carcinomateuse analogue à ceux que nous allons rapporter. Il y a eu des localisations sur les deux nerfs moteurs oculaires externes et sur le facial droit avec extension diffuse sans doute à toute la moelle. Quant à dire qu'il n'y a pas eu de foyer secondaire dans le cerveau même, rien ne permet de l'affirmer en l'absence d'autopsie.

CHAPITRE III

OBSERVATIONS

§ 1.— Cas où les cellules néoplasiques furent rencontrées dans le liquide céphalo-rachidien.

Obs. 2 (Widal et Abrami). — Femme de 47 ans chez qui survient une hémiplégie sans aucun prodrome, avec paralysie faciale du type central Babinski en extension.

Ponction lombaire. — Liquide limpide sans hypertension. Le culot de centrifugation est composé presque uniquement de cellules néoplasiques. Leur dimension est de quatre à huit fois celle d'un polynucléaire ; noyau central ou excentrique : pro oplasma clair, vacuolaire ou bourré de grosses granulations. Certaines sont nettement dégénérées. Après coloration, l'aspect des noyaux est homogène, et on ne peut y apercevoir les nucléoles. Le protoplasma spongieux est réticulé, faiblement coloré. A côté de ces éléments, cellules identiques à deux noyaux : nombreuses en voie de division, mais il y a aussi de nombreux éléments dégénérés. Il y a plus de 4 grammes de glucose par litre ; mais ni fibrine, ni albumine. Une deuxième ponction fournit des résultats identiques.

Autopsie. - Tumeur de la capsule interne qui vient

aboutir au ventricule. Pas d'altération méningée. Foyer primitif gastrique : carcinose généralisée.

Obs. 3 (Facchini). — Femme de 40 ans entrée pour faiblesse progressive et amaigrissement rapide, douleurs abdominales. A ces symptômes se joignirent plus tard des vomissements, de la céphalée violente ; respiration difficile. Peu après survinrent des phénomènes médullaires très graves à la suite desquels la malade mourut trois mois après le début de la maladie.

Ponction lombaire. — Deux jours avant la mort le liquide ne présente que de rares hématies et lymphatiques mais une notable quantité de cellules lamellaires, grandes, avec des indices de mitose. Elles sont en groupe de 8 à 15, et plus. L'examen bactériologique et cultural est négatif.

Autopsie. — Néoplasie très diffuse de la pie-mère qui l'accompagne dans tous ses replis. Tumeur primitive de l'épiploon. Les cellules de cette tumeur, celles des méninges et du liquide céphalo-rachidien sont identiques.

Obs. 4 (Sicard et Gy). — Homme de 60 ans se plaignant d'éprouver depuis quelques semaines de la céphalée, des vertiges et des bourdonnements d'oreille. Puis apparaissent une paralysie du facial droit et du nerf auditif droit. Puis en quinze jours sont atteints le facial et l'auditif du côté opposé, les moteurs oculaires communs et moteur oculaire externe, l'hypoglosse, le glosso-pharyngien, les spinaux. Le facies est figé, impassible. Deux jours avant la mort apparition d'une monaparésie brachiale droite. La mort survint quatre mois après le début des premiers accidents.

Ponction lombaire. — Il en fut pratiqué quatre : les 6 et

13 juillet, le 12 août et le 2 septembre. Le liquide s'est montré d'une composition constante, s'écoulant sous faible pression, clair. Par l'ébullition on obtint un précipité albumineux marqué : glycose en notable proportion. Pas de dosages. On constate quelques hématies et lymphocytes, rares polynucléaires, de nombreuses cellules cancéreuses à protoplasma pâle, avec des figures de karyokinèse et des cellules en voie de dégénérescence.

Autopsie. — Tumeur sarcomateuse primitive de la dure-mère temporale gauche. Dans la région bulbo-protubérantielle la pie-mère présente une teinte opaline, sans granulations. Les méninges molles bulbaires étaient le siège d'une infiltration cellulaire intense prépondérante à l'émergence des troncs nerveux, les enserrant d'une gangue cancéreuse.

Obs. 5 (Carnot et Baufle). — Homme de 45 ans, présente à l'entrée un état presque comateux avec un pouls ralenti à 35. Raideur de la nuque. Dès l'entrée il y a de l'opisthotonos ; le signe de Kernig est très net. Incontinence d'urine, constipation, ventre rétracté. Pas de vomissements. En présence de ce double syndrome : cérébro-bulbaire d'une part : somnolence, coma, pouls lent ; méningé d'autre part : Kernig, constipation, etc., on songe à une méningite tuberculeuse.

Ponction lombaire. — Elle fut pratiquée le lendemain. Le liquide céphalo-rachidien fut trouvé incolore, transparent, avec quelques polynucléaires et lymphocytes. De plus on constate quelques groupes anormaux de trois ou quatre cellules juxtaposées, allongées aux extrémités, dont l'identification histologique n'est pas facile. Une nouvelle ponction est pratiquée huit jours après : liquide teinté de sang. On ne retrouve plus les cellules anormales de la première ponction.

Mais le coma persiste, le pouls s'accélère et la température s'élève à 37°6 seulement au moment de la mort.

Autopsie. — Sur les méninges on voit un fin semis de granulations sur la convexité droite, granulations blanchâtres, opalines, de la grosseur d'une tête d'épingle. Traînées opaques, blanches, suivant les vaisseaux. A l'intérieur du lobe frontal droit il existe une tumeur de la grosseur d'une mandarine, encapsulée. Dilatation du ventricule latéral qui contient un liquide analogue à celui de la ponction. Au niveau de la moelle quelques granulations à la surface externe de la dure-mère. Nombreuses métastases viscérales. Histologiquement un sarcome fuso-cellulaire fut retrouvé partout.

Obs. 6 (Ségaux Nicolas). — Femme de 46 ans, opérée à 42 ans d'une tumeur du sein. Inégalité pupillaire. Réflexes rotuliens abolis. La malade est soignée pour diabète et tabes. Kernig net droit et gauche. On propose une ponction lombaire pour éclairer le diagnostic.

Ponction lombaire. — Le liquide est très hypertendu et albumineux, mais sans sucre. En outre on constate des cellules volumineuses atteignant 50 μ, basophiles polymorphes ; certaines sont très pâles. Le nombre des noyaux est variable. Il y a des cellules vacuolaires.

Autopsie. — Carcinomatose généralisée diffuse. Infiltration méningée diffuse au niveau de la moelle, de teinte opaline ; mais pas de granulations. Pas d'examen histologique des méninges.

Obs. 7 (Guillain et Verdun). — E... C... 24 ans. Triade méningitique, pas de paralysies ni de troubles oculaires ;

affaiblissement des réflexes tendineux, exagération des réflexes cutanés.

Ponction lombaire. — Sept ponctions espacées furent pratiquées. Le liquide se montra d'une composition remarquablement constante. Hypertension permanente, aspect limpide, coloration jaune plus ou moins foncée, consistance visqueuse, réaction alcaline. Fibrine en petite quantité, albumine très augmentée : sérine et globuline, celle-ci plus abondante. Pas de sucre, pas d'hémoglobine. La bilirubine fut décelée une seule fois en même temps que des globules hémolysés. Urobiline constamment absente. Dans le culot cellules atypiques uninucléées, isolées ou assemblées en amas de grosseur variable, protoplasma souvent vacuolaire et noyau pâle : éléments indéterminés en voie de désintégration. D'autre part, cellules atypiques, géantes ou multinucléées de 15 à 40 μ de diamètre, de forme variable. Le protoplasma est rouge vif par l'éosine. Le noyau se colore en masse par le Giemsa. Nulle part on ne voit de figures de karyokinèse. Les diverses autres épreuves, cultures, etc., restèrent négatives.

Autopsie. — Tumeur de la partie postérieure du corps calleux. Les méninges molles et les plexus choroïdes présentent par places un aspect opalescent. Histologiquement infiltration étendue des méninges molles cérébro spinales par des cellules atypiqués gliomateuses.

Obs. 8 (Stadelmann). — Homme de 64 ans, souffre de l'estomac depuis longtemps. Raideur de la nuque ; troubles de la parole. Réflexes rotuliens exagérés. Babinski en extension des deux côtés. Stase papillaire bilatérale. Tumeur palpable à l'épigastre.

Ponction lombaire. — Liquide trouble très albumineux et hypertendu. Présence de lymphocytes et de globules rouges. En outre cellules arrondies volumineuses, isolées ou groupées en amas. Ces cellules ont un gros noyau avec un ou deux nucléoles ; le protoplasma est pâle. On fait le diastic de méningite cancéreuse. Mort le lendemain.

Autopsie. — Cancer médullaire de l'estomac. Outre une méningite cancéreuse sur le lobe gauche du cervelet ; il y a du pus. L'examen microscopique permit de déceler les mêmes cellules aussi bien sur les coupes de l'estomac que des méninges cérébrales et dans le liquide céphalo-rachidien retiré par ponction.

Obs. 9 (Krœnig). — Homme de 33 ans, atteint de cancer de l'estomac, amené à l'hôpital avec des symptômes accusés de méningite,

Ponction lombaire. — Liquide louche où l'examen microscopique montre la présence de volumineuses cellules cancéreuses.

Obs. 10 (Dufour). — Homme de 64 ans, malade depuis six mois, présentant de la perte de la mémoire et de la faiblesse des jambes. Depuis dix jours la miction est devenue difficile. A l'examen : paraplégie flasque des membres inférieurs, abolition des réflexes rotuliens. Kernig, périodes d'agitation. Mort vingt-quatre jours après l'entrée.

Ponction lombaire. — Une première ponction montre un liquide jaune très fibrineux qui contient en dehors des lymphocytes des éléments anormaux sur la nature desquels il est difficile de se prononcer. Une deuxième ponction les présente de même.

Autopsie. — Tumeur de la queue de cheval enveloppant toutes les racines lombo-sacrées. Sarcome à petites cellules. Les méninges lombaires et cervicales sont épaissies. Prolifération cellulaire autour des vaisseaux. La région périépendymaire est infiltrée d'éléments globo-cellulaires. Ces éléments sont identiques à ceux du liquide de ponction.

Obs. 11 (Humbert et Alexief). — Cancer du sein opéré sans récidive locale ; mais deux ans plus tard les ganglions cervicaux correspondants sont envahis. Cliniquement le début se fit par de la constipation opiniâtre, de l'inégalité pupillaire et une diminution des réflexes rotuliens. Puis apparurent une céphalée violente et tenace avec des vomissements fréquents et faciles, des vertiges, une surdité unilatérale. On constata une hémiparésie gauche qui rétrocéda laissant une monoplégie crurale gauche. De même on nota de la diplopie passagère. Il y eut de la raideur de la nuque, du Kernig, un signe de Lasègue bilatéral, enfin de l'obnubilation et du délire. Toute cette évolution se fit avec apyrexie.

Ponction lombaire. — Liquide hypertendu, incolore et transparent. En outre présence de cellules à un, deux, trois et jusqu'à quatre noyaux intensément colorés. Il y a des cellules vacuolaires et des figures de karyokinèse. Certaines qui ont un noyau excentrique prennent l'aspect de bagues à sceau. Rares lymphocytes.

L'examen du sang ne révèle rien de particulier.

Autopsie. — Noyaux cancéreux secondaires dans les ganglions, les poumons et le cerveau. Les méninges molles sont congestionnées et présentent des granulations analogues à celles d'une méningite tuberculeuse. La pie-mère et l'arachnoïde semblent ne faire qu'une seule membrane. L'infil-

tration néoplasique est surtout périvasculaire, quelquefois moniliforme. Les cellules cancéreuses sont très polymorphes ; et toutes ces tumeurs sont entourées d'une zone très nette de petites cellules rondes.

Bien que la ponction lombaire n'est pas été faite dans l'observation suivante, nous la rapprochons de celles de cette catégorie, car à l'autopsie on trouva des cellules libres dans le liquide céphalo-rachidien. Il y a donc tout lieu d'admettre qu'un cyto-diagnostic eût été positif.

Obs. 12 (Marchand). — Homme de 57 ans chez qui fut diagnostiqué un cancer gastrique. Pendant son séjour à la clinique s'est développé une amaurose totale et une surdité bilatérale. Puis diminution progressive des réflexes médullaires, pas de signes de compression cérébrale.

Autopsie. — Carcinome colloïde de l'estomac, infiltration du tissu sous-péritonéal. Cerveau : pas de tumeur. Les méninges molles sont un peu œdématiées, et présentent à la base un léger trouble produit par des flocons blanchâtres venant de l'espace sous-arachnoïdien. On ne constate pas d'infiltration épaisse ni de tumeur. Les gaines des deux nerfs optiques présenteut un épaississement diffus. On trouve les mêmes opalescences blanchâtres facilement mobilisables sur la face postérieure de la moelle. Sur une coupe sagittale du sacrum, on rencontre une tumeur mollasse, dégénérée, remplissant l'espace sous-arachnoïdien. Tous les troubles observés comme la tumeur sacrée sont composés d'un amas de cellules à gros noyau, à protoplasma clair, identiques à celles du cancer gastrique. Infiltration cancéreuse entre les fascicules des nerfs optiques. On note la présence de cellules

cancéreuses tout à fait libres dans le liquide céphalo-rachidien.

Obs. 13 (Schwartz et Bertels). — Homme de 35 ans présentant des troubles phychiques, de la céphalée et du ralentissement du pouls. Température ne dépassant pas 37 degrés.

Ponction lombaire. — Une première ponction donne un liquide hypertendu et trouble. A l'examen microscopique on constate à côté de 3 à 5 lymphocytes par champ une grande quantité de cellules volumineuses à un ou plusieurs noyaux bien colorables. Quelques cellules atteignaient dix ou quinze fois le diamètre d'un lymphocyte. Même résultat lors d'une seconde ponction.

Autopsie incomplète. — A la convexité la pie-mère présente un trouble laiteux, comme dans la paralysie générale. L'espace arachnoïdien à ce niveau est rempli de cellules libres.

Obs. 14 (Meyer). — Femme de 52 ans. Mélange de symptômes délirants et de Korsakoff. Faiblesse des deux jambes. Légère parésie faciale droite. Parésie de l'oculo-moteur externe droit.

Ponction lombaire. — Liquide clair contenant de grandes cellules à côté des lymphocytes. L'auteur met en relief la grande difficulté de l'interprétation de ces cellules, même après durcissement.

Autopsie. — Microscopiquement, infiltration de la pie-mère cérébrale et médullaire avec l'image d'un adénocarcinome. (autopsie incomplète).

§ 2. — Cas où les éléments néoplasiques n'ont pas été retrouvés dans le liquide de ponction.

Obs. 15 (Scholz). — Homme de 40 ans, souffre depuis un mois de l'estomac sans vomissements. Le patient se plaint depuis quinze jours de douleurs à la nuque avec insomnies. Perte de connaissance le jour de l'entrée. Mouvements de la tête très douloureux. Douleurs à la percussion du crâne et de la colonne vertébrale. On constate de l'atrophie de la papille. Survient du Cheyne-Stokes et le malade meurt trois jours après l'entrée, l'évolution s'étant faite sans fièvre.

Ponction lombaire. — La veille de la mort on retire 8 centimètres cubes de liquide. Il se produit une hémorragie par piqûre. On ne constate ni bacilles de Koch, ni cellules anormales. La densité est de 1007. Il ne se produit pas de coagulation. Il n'y a pas de sucre mais 1 gr. 9 pour 1.000 d'albumine.

Autopsie. — Cancer primitif de l'estomac avec métastases dans le foie, le péritoine, etc... La pie-mère est tendue, épaissie, trouble, infiltrée d'un exsudat gris. Les ventricules dilatés renferment un liquide trouble. Les plexus sont parsemés de traînées floconneuses. A l'examen microscopique, infiltration généralisée des espaces pie-mériens par des éléments épithéliaux qui forment tantôt des taches, tantôt des nodules. On voit de même des cellules néoplasiques dans les espaces lymphatiques accompagnant les vaisseaux.

Obs. 16 (Heimann). — Homme de 50 ans atteint depuis quelques semaines de céphalée et de vertiges. Depuis quinze

jours, vomissements faciles, obnubilation. Il y a une légère inégalité pupillaire ; mais pas de raideur de la nuque. Les réflexes rotuliens sont abolis des deux côtés.

Ponction lombaire: — Il n'y a pas d'éléments anormaux, le liquide est clair non hypertendu.

Les jours suivants les vomissements s'accentuent et on constate une stase papillaire bilatérale.

Autopsie. — L'arachnoïde présente un léger trouble lactescent. L'arachnoïde de la base présente des traînées blanchâtres et est très œdématiée. On y décèle les cellules cancéreuses. Il existe un cancer de l'estomac étendu avec envahissement des ganglions mésentériques. A l'examen microscopique, les méninges molles sont partout infiltrées de cellules néoplasiques, en particulier autour des vaisseaux.

Obs. 17 (Heimann). — Homme de 42 ans, souffre depuis douze ans d'ulcère de l'estomac. Quand apparaissent des douleurs dans la tête et à la nuque, des troubles de la vue de l'œil droit, puis de l'œil gauche quelques jours après. Le lendemain survient de la surdité. Trois jours avant l'entrée à l'hôpital le malade commence à loucher et le jour même de l'entrée il y a de l'incontinence d'urine. Il présente un état de stupeur marqué et de l'opisthotonos. L'amaurose est complète. A l'examen on constate des papilles normales des deux côtés. Le réflexe cornéen est aboli, de même le reflexe rotulien.

Ponction lombaire. — Traces d'albumine, pas de sucre, pas de cellules néoplasiques.

Cependant on fait le diagnostic clinique de cancer gastrique avec métastases à cause d'une tumeur palpable de

l'hypochondre gauche et d'une adénopathie cervicale droite. Mort dans le coma.

Autopsie. — Tumeur volumineuse de l'estomac et nombreuses métastases ganglionnaires. La pie-mère est très trouble et tendue, facile à détacher à la convexité. Par contre elle est épaissie à la base et enserre les nerfs optiques, facial et acoustique. Le cerveau est de couleur et de consistance normale à la coupe. Microscopiquement : carcinome acineux de l'estomac. L'espace sous-arachnoïdien et les mailles de la pie-mère sont infiltrés de cellules cancéreuses sur presque toute la surface du cerveau et de la partie supérieure de la moelle. Le cancer pénètre avec la pie-mère dans les sillons du cerveau et du cervelet. Il infiltre la substance cérébrale alentour des vaisseaux, le sillon antérieur de la moelle, les septa des nerfs. Les parois des ventricules et les plexus choroïdes sont indemnes.

Obs. 18 (Ravenna). — Homme de 41 ans entré à l'hôpital en août 1908. Il y a deux mois est apparue une névralgie dentaire à gauche avec irradiation frontale et orbitaire. Puis on note de la diplopie dans la vision latérale gauche avec diminution de la fente palpébrale, de l'hypoacousie gauche. Le malade accuse des douleurs lombo-sacrées s'irradiant dans les membres inférieurs. A l'examen on note de l'inégalité pupillaire, de la déviation de la langue à gauche avec atrophie de sa moitié homonyme. Cette langue est insensible et le réflexe pharyngien est aboli.

Ponction lombaire. — Liquide céphalo-rachidien sous tension très faible, sans albumine ni sucre, ni éléments figurés.

A cause d'antécédents douteux, on institue un traitement antisyphilitique énergique sans amélioration. Au contraire apparaissent des vomissements et un signe de Lasègue positif à gauche ; puis une paralysie du droit interne gauche. Le signe de Lasègue devient bilatéral. La mort survient après une évolution qui dura six mois.

Autopsie. — La pie-mère et l'arachnoïde sont un peu épaissies sur la partie antérieure. Rien de particulier à la base. D'autre part, on trouve quelques petits nodules dans le foie. Histologiquement les nodules hépatiques sont un sarcome fuso-cellulaire fasciculé. La pie-mère de la base est infiltrée de cellules néoplasiques par plaques microscopiques, d'une manière discontinue. Ni cellules géantes, ni tubercules. Certains fascicules du trijumeau sont entourés de tissu néoplasique, qui s'insinue entre les fibres. La myéline est dégénérée et on relève les mêmes altérations sur les autres nerfs intéressés.

Obs. 19 (Bertrand et Aronson). — Jeune homme de 20 ans, entre à l'hôpital le 23 février. La maladie a débuté par des crises d'épilepsie qui n'ont pas de caractères de l'épilepsie Bravais-Jacksonienne. Dans la suite s'installa une amblyopie progressive qui évolua vers l'amaurose complète. Le patient souffrait d'une céphalée intense et de douleur au niveau de la nuque. A l'examen, les réflexes tendineux sont abolis aux membres supérieurs, normaux aux membres inférieurs ; pas de troubles sphinctériens.

Ponction lombaire. — Le liquide céphalo-rachidien renferme 1 gr. 20 d'albumine au litre. On compte à la cellule de Nageotte 13,2 leucocytes qui sont presque exclusivement des grands mononucléaires. Pas de cellules cancéreuses.

La mort survint dans une crise épileptique le 11 juin.

Autopsie. — La méninge molle est épaissie, mais il n'existe pas d'adhérences à la dure-mère ; pas de bourgeons friables hémorragiques. La lepto-méningite s'étend non seulement à la concavité, mais encore à la convexité des hémisphères. La queue de cheval est entourée d'une gangue méningée complète. D'un bout à l'autre de l'axe cérébro-spinal il s'agit d'un vaste cancer méningé. Tous les sillons, les gaines lymphatiques des artérioles sont remplis par l'infiltration cancéreuse dont la nature est pleinement confirmée par le microscope. On ne note aucun foyer viscéral. Il s'agit sans aucun doute d'une néoplasie primitive.

Obs. 20 (Lereboullet). — Fille de 4 ans entrée pour un volumineux sarcome ganglionnaire du cou. On apprend que deux mois avant la malade a présenté un écoulement d'oreille et qu'on a extirpé un (*polype*) de l'oreille moyenne. On constate un bourgeon sarcomateux saignant au fond du conduit auditif gauche. Vers le 15 avril sont apparus des vomissements avec des alternatives de constipation et de diarrhée ; mais avec tendance à la constipation. Le ventre est rétracté. Raideur de la nuque et des membres inférieurs et supérieurs. Le regard devient immobile et sans expression. Le signe de Kernig est positif et les réflexes rotuliens sont abolis. On note une mydriase accentuée et un léger strabisme. Raie méningitique accentuée. Le pouls est petit, fréquent, irrégulier ; mais la température normale. L'incontinence des urines existe depuis l'entrée.

Ponction lombaire. — Le liquide céphalo-rachidien est clair, ne contient que de rares lymphocytes et son point cryoscopique n'est pas abaissé.

Le 28 avril, crises convulsives nettement caractérisées avec vomissements consécutifs. La constipation est persistante. Mort le 3 mai dans le coma : température 40 degrés.

Autopsie. — Aspect sarcomateux du nerf acoustique gauche très grossi et mollasse. Même aspect du trijumeau gauche. La moelle présente à la section un véritable manchon sarcomateux. Les circonvolutions apparaissent normales: pas de lésions macroscopiques. Au niveau de la région bulbo-protubérantielle, la pie-mère est nettement épaissie. Cet épaississement englobe les origines des nerfs craniens surtout à gauche. De même autour des origines du moteur oculaire commun et du moteur oculaire externe gauches. Les racines rachidiennes ne semblent cependant pas envahies par le sarcome. Aspect colloïde à la section de la masse carotidienne. Pas de généralisations dans les autres organes.

Examen histologique. — Sarcome fuso-cellulaire typique. Les coupes de la moelle montrent une gaine sarcomateuse complète, nettement fuso-cellulaire. Le tissu du sarcome pénètre avec la pie-mère dans la commissure postérieure mais n'envahit pas la moelle. Le nerf acoustique est envahi en totalité.

Obs. 21 (Hassin). — Femme de 40 ans. Entre à l'hôpital en avril 1910. Elle a été opérée un an auparavant d'une tumeur maligne du sein gauche. Récidive dans les ganglions axillaires gauches; ablation. Quatre mois après apparaissent une céphalée violente, des nausées et des vomissements sans relation avec l'alimentation. A l'examen on constate de l'anesthésie au pourtour de la commissure buccale droite. La vision à gauche est de: 10/10, à droite de: 4/10; le fond de l'œil

est normal. Après l'entrée apparaissent à droite du ptosis et du strabisme convergent. Ces phénomènes s'accentuent, l'anesthésie s'étend à la joue et à la tempe droite, à l'œil.

Ponction lombaire. — Le liquide céphalo-rachidien a une pression accrue. Sa couleur est normale et il renferme trois lymphocytes par centimètre cube.

Les examens radiologiques ne montrent rien du côté de l'estomac. On suspecte une tumeur cérébrale. La malade meurt deux mois après son entrée à l'hôpital.

Autopsie. — Cancer médullaire du sein gauche généralisé dans les ganglions axillaires, cervicaux et médiastinaux ; métastases multiples. A droite la dure-mère était épaissie et sa surface externe couverte de nombreux nodules incolores ou hémorragiques. La pie-mère du même côté se présente opaque et épaissie. Mais il n'y a rien d'anormal du côté gauche pas plus qu'à la base et sur les nerfs basilaires.

Examen histologique. — La dure-mère et la fausse-membrane qui tapisse sa face interne présentent un aspect alvéolaire. Ces nombreuses vacuoles sont remplies par une agglomération de cellules cancéreuses. Par endroit ces cellules sont groupées formant une masse de cytoplasme avec de nombreux noyaux et prennent l'aspect de cellules cancéreuses géantes. La pie-mère présentait pratiquement la même apparence. Quelques cellules ressemblaient à des macrophages ; d'autres étaient complètement vacuolisées. Le cerveau et les nerfs craniens malgré la présence de l'infiltration cancéreuse montrent un état passif. Cependant on remarque des lésions histologiques analogues à celles de l'encéphalite.

CHAPITRE IV

DISCUSSION CLINIQUE ET EXAMEN DU LIQUIDE CÉPHALO-RACHIDIEN

§ 1. — Diagnostic clinique

Restant sur le terrain clinique, nous trouvons donc dûment établie l'existence d'un syndrome méningé néoplasique, rare certes ; mais suffisamment connu et décrit pour attirer l'attention. Bien souvent le trépied méningitique sera au complet avec Kernig, vomissements, constipation, et plus encore. Quand on aura observé l'affaiblissement progressif, puis l'abolition des réflexes tendineux, la paralysie d'un ou de plusieurs nerfs de la base, on pourra affirmer que les lésions portent sur les enveloppes mêmes du névraxe et en plus des hypothèses habituelles de syphilis ou de tuberculose, il faudra parfois faire celle d'une néoplasie diffuse des méninges molles.

Ce diagnostic est très embarrassant et il n'est pas nécessaire de rappeler ici l'analogie du tableau clinique avec celui d'une méningite tuberculeuse ou syphilitique. Les observations précédentes l'ont fait ressortir. On y songera plus facilement quand le cancer primitif est connu.

Il faut rappeler ici que le cancer du sein et de l'estomac sont les principaux facteurs de carcinose

méningée. Viennent ensuite des néoplasmes moins évidents, comme ceux du poumon du foie et des autres organes. Bien entendu les sarcomes des os du crâne et du rachis. Le cancer étant admis, on a tendance à penser à une tumeur cérébrale, en particulier si la méningite s'accompagne d'une forte hypertension. Les métastases cérébrales du carcinome sont rares et il faut remarquer que de tous les cancers, celui de l'estomac, qui est une origine fréquente de propagations méningées, vient au dernier rang comme agent de métastases cérébrales. Krebsing dans une statistique portant sur 227 cas de tumeurs secondaires de l'encéphale ne trouve qu'une fois l'estomac comme foyer primitif. Une stase papillaire accentuée, du ralentissement du pouls seront plus en rapport avec une tumeur.

Dans l'observation de Carnot et Baufle, en plus des lésions méningées, il y avait une tumeur du lobe frontal. Le pouls est à 35, symptôme qui paraît plutôt dû ici à la tumeur.

Dans l'observation 12 on ne note pas de signes de compression et pas de tumeur à l'autopsie. On conclura de même pour la stase papillaire. Mais Geipel dans un cas de sarcomatose avec infiltration du nerf optique observe de la stase et à l'autopsie il n'y a pas de tumeur du cerveau. Donc, peu de renseignements à tirer ici des signes de compression,

Carnot et Baufle, Lereboullet en particulier observèrent une grande analogie clinique avec la méningite tuberculeuse. On pourra bien supposer cette

évolution chez un cancéreux de l'estomac, sténosé et cachectique. La constatation de l'inégalité pupillaire aura peu de valeur puisqu'on la trouve dans les observations : 6, 11 et 16. Ce sont plutôt les antécédents personnels du malade qu'il faudra interroger, les signes d'auscultation, enfin la feuille de température. Nous ne voyons guère de méningite cancéreuse avec de la fièvre en dehors de la période agonique, et la malade de notre première observation a évolué dans l'apyrexie.

Aussi bien on pensera à une méningite syphilitique. Ravenna fit ce diagnostic chez un malade où l'examen ne révélait aucun néoplasme et où la cytologie était négative. Les antécédents douteux du malade, une fausse couche de sa femme, sa polyadénopathie firent instituer un traitement mercuriel sans résultat. Cependant, la mononucléose sanguine mit sur la voie du diagnostic. Ce signe n'a pourtant qu'une valeur très relative. Il n'est ni constant, ni pathognomonique du cancer. A l'autopsie il s'agissait de sarcomatose méningée probablement secondaire à un sarcome du foie. Le Wassermann était négatif. Il faudra donc rechercher aussi dans ces cas les autres stigmates de la syphilis. Quant à compter sur un traitement antispécifique pour faire le diagnostic : c'est une méthode douteuse. Peut-être aura-t-on une action sur les méningites de la période secondaire ; mais rarement sur celles qui accompagnent le tabes. D'ailleurs on connaît l'effet défavorable de l'arsenic sur les néoplasmes.

L'abolition des réflexes rotuliens ne doit pas non plus faire toujours conclure aux tabes. Nous voyons les réflexes patellaires six fois abolis et trois fois diminués sur ces vingt observations. L'évolution est aussi plus rapide : elle dépasse rarement six mois.

Nous la voyons se faire en deux à quatre mois quelquefois beaucoup plus vite.

Enfin si les phénomènes basilaires sont fréquents, il faut tenir compte de ces formes plus rares qui firent porter les diagnostics de syphilis cérébrale, hystérie, paralysie cérébrale, à cause des manifestations psychiques prédominantes. Parfois même l'affection s'est révélée d'une manière soudaine avec des phénomènes apoplectiques ou des crises convulsives semblables à celles de l'urémie.

Il y a pourtant un point à mettre en relief. Nous voulons parler des cas qui s'accompagnent d'une paralysie progressive s'étendant à un grand nombre de nerfs craniens avec une rapidité étonnante. Le cas de Sicard et Gy en est le type. On note d'abord un envahissement du facial et du nerf auditif droit ; puis huit autres troncs nerveux sont atteints en quinze jours. Cela semble peu le fait d'une syphilis méningée.

Il faut remarquer la fréquence des paralysies oculaires, du moteur oculaire externe en premier lieu, l'atteinte des nerfs optiques qui dans trois cas va jusqu'à l'amaurose complète accompagnée dans l'un de surdité totale. Dans un quatrième cas, l'acuité

visuelle normale d'un côté n'est plus que de 4/10 du côté opposé,

En résumé le diagnostic clinique apparaît très embarrassant et plein d'incertitudes. Nous allons essayer de voir si l'examen du liquide céphalo-rachidien nous apporte quelques précisions.

§ 2. — Examen du liquide céphalo-rachidien

A) *Propriétés physico-chimiques*

Les cas de méningite carcinomateuse ou sarcomateuse où fut faîte la ponction lombaire ne sont pas très nombreux; et nous n'en avons réuni ici que quelques-uns, en éliminant un de Rehn où il n'est pas fait mention d'examen microscopique. Est-il possible de tirer des indications utiles des propriétés physico-chimiques du liquide céphalo-rachidien ? Sur ces vingt et une observations, le liquide n'est noté louche que dans trois cas. C'est en effet un liquide clair; mais il faut savoir que des tumeurs plus ou moins dégénérées peuvent donner un liquide louche : résultat de destruction cellulaire. L'hypertension est loin d'être la règle et paraît bien moins fréquente ici que dans les tumeurs cérébrales. On la constate dans 6 cas seulement. Rehn l'avait aussi remarquée. Dans l'observation 4, lors de quatre ponctions successives, le liquide s'est montré constamment hypotendu. De même dans l'observation 19. Notons que l'hypotension s'observe à la

période terminale de toutes les affections même dans les cas d'hypertension antérieure. Le liquide est toujours hypotendu peu avant la mort. La tension est donc normale dans les deux tiers des cas. Encore ne faut-il attacher à ces examens subjectifs qu'une importance relative. Nous savons d'autre part comment elle varie avec les différentes positions du malade. Or nous n'avons pas d'indications précises à ce sujet dans nos observations. On ne note pas non plus qu'on se soit servi d'un manomètre.

Comme dans l'hémorragie méningée ou cérébrale, comme dans le ramollissement et les tumeurs, le liquide céphalo-rachidien peut avoir quelquefois une coloration jaune. On la remarque dans les observations 7 et 9 et dans la première on met en évidence la présence de la biliverdine. La même observation 7 montre aussi la viscosité; mais cela ne signifie le plus souvent que forte hyperalbuminose et augmentation de la densité. Il faut encore signaler qu'on observe une coloration jaune lors d'une seconde ponction quand la précédente a déterminé une petite hémorragie.

Au point de vue chimique, Lorot dans sa thèse montre que les tumeurs cérébrales s'accompagnent d'hyperglycorachie forte dépassant quelquefois 1 gr., dans un premier stade tout au moins, car quand la tumeur vieillit et dégénère le taux de glucose s'abaisse et tend à revenir à la normale. Cela s'applique à l'observation 2 où il s'agit bien d'une tumeur cérébrale et où nous voyons le glucose s'éle-

ver à 4 grammes. Autant que nous le permet l'imprécision des documents, nous pouvons dire avec Lorot que dans la méningite cancéreuse le sucre est généralement peu modifié. On le note augmenté dans deux cas, sans dosage. Dans notre première observation, la teneur en glucose est très voisine de la normale.

L'hyperalbuminose est notée sept fois sur vingt et une. On trouve des chiffres de 1 gr. 20 et de 1 gr. 90. Le taux d'albumine rentrait dans la moyenne pour l'observation 1 comme tous les autres caractères du liquide céphalo-rachidien. Dans près de la moitié des cas les caractères physico-chimiques du liquide cérébro-spinal ne sont donc pas modifiés. Rindfleich pensait que le syndrome de xanthochromie fibrineuse avec hyperalbuminose était caractéristique de l'envahissement diffus des méninges rachidiennes. Plusieurs observations concordantes parurent justifier cette oqinion; mais ce syndrome se trouve aussi bien dans les tumeurs cérébrales non diffusés que dans les tumeurs médullaires circonscrites. Nous n'avons relevé quelque chose d'analogue que dans l'observation 7 : on note un liquide jaune, hyperalbumineux et visqueux. Ce syndrome ne saurait donc fournir ni sur l'étendue ni sur la nature des lésions aucun renseignement précis. Il faut seulement retenir qu'une forte hyperglycorachie cadre bien avec une tumeur.

B) *Le cyto-diagnostic*

Devant la faillite de toutes ces investigations il ne réste que le cyto-diagnostic. Moindrot dans sa thèse tend à prouver qu'une légère lymphocytose est très fréquente dans les tumeurs cérébrales. C'est une lymphocytose toujours moindre que celle du tabes ou de la paralysie générale. Le nombre des lymphocytes quoique petit est toujours supérieur à la normale. D'autre part jamais cette lymphocytose n'atteint celle d'un état inflammatoire. Les renseignements réunis ici sont malheureusement trop imprécis pour nous permettre de formuler une opinion. Néanmoins, l'impression générale est qu'une faible lymphocytose est fréquente. Mais, souvent ces lymphocytes sont associés aux globules rouges et doivent provenir de nodules hémorragiques. Là encore, on ne peut tirer aucune conclusion.

Il ne faut pas penser que ce soit toujours chose facile que de mettre en évidence les cellules cancéreuses. Il est exceptionnel que le liquide céphalo-rachidien en soit aussi riche que dans notre cas. Les premiers observateurs ont hésité et à bon droit sur la nature des éléments néoplasiques. Quand ils sont dégénérés, ce qui est fréquent, on peut les confondre avec des leucocytes en voie de désintégration. Léri et Catala, Carnot et Baufle, Meyer n'ont pu les identifier qu'après l'étude des pièces nécropsiques. Hassin note la ressemblance de certains éléments

avec des macrophages. D'autres éléments, plus petits et qui ne possèdent qu'une mince lame protoplasmique, comme nous en avons représentés, peuvent être confondus avec des lymphocytes. Car on voit des cellules avec un diamètre de dix μ comme avec un diamètre de cinquante μ. A l'état frais les noyaux montrent plusieurs nucléoles : mais ils se colorent en masse d'une façon intense. Le protoplasma est parfois chargé de corpuscules pigmentaires, surtout abondants autour du noyau.

Sur 20 cas de méningite cancéreuse constatée à l'autopsie le cyto-diagnostic est treize fois positif. Mais, même avec les altérations les plus patentes de la pie-mère et de l'arachnoïde, il peut demeurer négatif, même avec une généralisation totale à toute la moelle, comme dans l'observation 19. Ce n'est d'ailleurs pas la seule où de vastes lésions méningées ne s'accompagnent pas de cellules néoplasiques libres. Le cyto-diagnostic positif signifie toujours des altérations méningées étendues, souvent une généralisation totale. Il faut cependant faire une réserve. Dans le cas de Widal et Abrami, il s'agissait d'un sarcome du cerveau bien limité ; mais ouvert dans les ventricules, circonstance toute particulière qui fit faire le cyto-diagnostic d'une tumeur cérébrale avant qu'il y eut déjà des lésions méningées secondaires. On ne saurait donc conclure d'une façon tout à fait absolue que la présence de cellules cancéreuses implique toujours des lésions méningées étendues. Si le cyto-diagnostic n'est que rare-

ment positif dans les tumeurs cérébrales, il a une grande valeur pronostique quand on le voit s'affirmer au cours de l'évolution d'un néoplasme du cerveau ou de la moelle. C'est une contre-indication formelle à toute intervention chirurgicale. Le cyto-diagnostic de Widal apparaît donc positif dans 65 0/0 des cas environ de méningite cancéreuse. C'est le seul signe de certitude et il comporte aussi une valeur pronostique considérable dans l'évolution des tumeurs du névraxe, car c'est l'indice d'une carcinose généralisée de la séreuse.

CONCLUSIONS

1° De l'exposé des observations et des travaux antérieurs, il ressort : la possibilité d'une méningite cancéreuse primitive ou secondaire à laquelle il faudra parfois penser. On songera en particulier à la carcinose métastatique au cours des tumeurs malignes du sein et de l'estomac.

2° Nous relatons l'observation d'une malade qui présenta un *syndrome méningé net :* (S. de Kernig, raideur de la nuque, vomissements, constipation, strabisme convergent), et pour laquelle le diagnostic clinique était demeuré hésitant. On envisageait la possibilité d'une méningite tuberculeuse.

3° Mais l'examen du liquide céphalo-rachidien permit pendant la vie de fixer ce diagnostic en montrant la présence de volumineuses cellules cancéreuses.

D'autre part la biopsie d'une des nombreuses tumeurs sous-cutanées que présentait la malade, révéla de son vivant une métastase de type épithélial.

4° Ainsi, de par les examens histologiques, on pouvait affirmer une carcinose méningée et rapporter cette localisation, comme les nodules sous-cutanés à un cancer gastrique primitif.

5° Nous rapportons vingt observations analogues où la ponction lombaire a été faite. Dans treize cas les cellules cancéreuses ont été trouvées dans le liquide céphalo-rachidien. Les autres représentent des résultats négatifs.

Vu : le président de la thèse,
CARNOT

Vu : le Doyen,
ROGER

Vu et permis d'imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris,
APPELL

BIBLIOGRAPHIE

Barnes (*St.*). — Diffuse sarcomatous infiltration of the spinal pia mater. The Brain, 1905, XXVIII, p. 30.

Bertrand et Aronson. — Etude anatomo-clinique d'un cancer généralisé des méninges cérébro-spinales (Revue neurologique, 1921, XXVIII, p. 145).

Carnot et Baufle. — Bulletin de la Société médicale des hôpitaux, 1911, XXVIII, p. 535.

Dufour. — Méningite sarcomateuse avec envahissement de la moelle (Revue neurologique, 1904, XII, p. 104).

Facchini. — Il Policlinico, 1908, p. 977.

Hassin (*G.-B.*). — Histopathology of carcinome of the cerebral meninges (Journal of nervous and mental Diseases. N.-Y., 1919, p. 241).

Heimann (F.). — Ueber metastasiche Karzinome der Meningen. Inaug. Diss. Leipzig, 1908.

Humbert et Alexief. — Contribution à l'étude de la méningite cancéreuse (Revue de médecine, 1913, XXXIII, p. 921).

Lereboullet. — Sarcome généralisé de la pie-mère bulbo-protubérantielle et spinale (Bulletin de la Société de pédiâtrie, 1901, p. 278).

Lissauer (*M.*). — Zur Kenntnis der Meningitis carcinomatosa (Deutsche mediziniche Wochenschrift, 1911, 1er semest., p. 16).

Lobeck (*G.*). — Beitrag zur Kenntnis der diffusen Sarkome der pia mater. Inaug. Diss., Leipzig, 1901.

Lorot (*A.*). — Le liquide céphalo-rachidien dans les états pathologiques : son examen chimique. Thèse de Paris, 1920.

Mac Carthy et Meyer. — Carcinomatosis of the meninges (The N.-Y. medical Journal, 1908, T. 87, p. 191).

Marchand. — Ueber diffuse Verbreitung von Carcinomzellen in den Meningen von einem Magencarcinom aus (Münchener mediziniche Wochenschrift, 1907, p. 637).

Moindrot (*F.-H.*). — De la ponction lombaire dans les tumeurs cérébrales. Thèse de Lyon, 1904.

Nonne (*M.*). — Ueber die diffuse Sarkomatose der Pia mater des ganzen Zentralnervensystems (Deutsche Zeitschrift für Nervenheilkunde, 1902, T. XXI, p. 396).

Ravenna (*F.*). — Sulla sarcomatosi meningea (Rivista veneta di scienze mediche, 1911, T. LIV, p. 3).

Rindfleich. — Ueber diffuse sarkomatose der weichen Gehirn und Rückenmarkshaüte mit charakteristichen Veranderung der Cerebrospinalflüssigkeit.

Saenger. — Ueber Hirnsymptome bei karzinomatose. Neurol., Zentralblatt, 1900, p. 187.

Scholz. — Meningitis carcinomatosa (Wiener Klinische Wochenschrift, 1905, p. 1231).

Schwartz et Bertels. — Ueber (Meningitis) carcinomatosa (Deutsche Zeitschrift fur nervenheilkunde, 1911, XLII, p. 85).

Ségaux (*Nicolas*).— Névrite optique et processus méningés chez les néoplasiques. Thèse de Paris, 1910.

Sicard et Gy. — Méningite sarcomateuse (Revue neurologique, 1908, XVI, p. 1245).

Siefert. — Ueber die multiple Karzinomatose des Zentralnervensystems(Münchener mediziniche Wochenschrift, 1902, p. 826).

Stadelmann (*E.*). — Zur Diagnose der Meningitis carcinomatosa (Berliner Klinische Wochenschrift, 1908, 2e sem., p. 2262).

Stürtzberg.— Zur Kenntnis der metastatischen diffusen Sarkomatose der Meningen (Deutsche Zeitschrift fur Nervenheilkunde, 1907, XXXIII, p. 68).

Verdun (*M.*). — Les complications méningées des tumeurs cérébrales. Thèse de Paris, 1911.

Widal et Abrami. — Cytodiagnostic rachidien du cancer des centres nerveux (Société médicale des hôpitaux, 28 février 1908).

Impr. de la Faculté de Médecine, Jouve & Cie, 15, rue Racine, Paris — 6302-24

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

1 Coc